この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品　　** 2008年 7月改訂(第3版)
日本標準商品分類番号:87 744　　* 2006年 12月改訂(第2版)
** 製造販売届出番号:13A2X00206000109

コバス® システム

クラスⅢ汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ
プロジェステロンキット

エクルーシス®試薬 プロゲステロンⅡ

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

エクルーシス試薬

1. プロゲステロンⅡ

構成試薬/キャップの色

MP液(M)/無色
ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル
(SA磁性MP)

試液1(R1)/灰色
ビオチン化抗プロゲステロンマウスモノクローナル抗体
(ビオチン化抗プロゲステロン抗体)

試液2(R2)/黒
トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(Ⅱ)標識プロゲステロン
($Ru(bpy)_3$標識プロゲステロン)

2. プロセル(別売)

構成試薬/キャップの色

プロセル/白
トリプロピルアミン

注意) 1. 2.は組み合わせて使用してください。

【使用目的】

血清又は血漿中のプロゲステロンの測定

【測定原理】

本キットは血清又は血漿中のプロゲステロンを測定するもので、電気化学発光免疫測定法(ECLIA)を測定原理としています。第1反応として、アッセイカップに測定試料及び試液1(ビオチン化抗プロゲステロン抗体)、試液2($Ru(bpy)_3$標識プロゲステロン)を分注し、インキュベーションを行います。このとき、測定試料中のプロゲステロンと$Ru(bpy)_3$標識プロゲステロンが競合的にビオチン化抗プロゲステロン抗体と結合します。第2反応として反応液中にMP液(SA磁性MP)を添加し、インキュベーションを行います。反応液中のビオチン化抗プロゲステロン抗体はSA磁性MPとアビジン－ビオチン反応により結合し複合体を形成します。最後に測定セル内で磁石によりSA磁性MPを吸着させ、未反応物を除去した後、電圧をかけてプロセル(トリプロピルアミン(TPA))を反応させるとルテニウムとTPAにより電気化学発光が生じますので、生じた発光強度を測定します。同様の操作をした標準液の発光強度から、試料中のプロゲステロン濃度を算出します。[1)]

**【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料:血清又は血漿(ヘパリン、EDTA)

測定試料の安定性:2～8℃で5日間、－20℃で6ヵ月間安定(凍結融解は1回のみ)。

沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。また、加熱した検体は使用しないでください。

アジ化ナトリウムを含有する検体やコントロールは、測定に使用しないでください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

(1) 溶血(ヘモグロビン濃度:1,000 mg/dL)、黄疸(ビリルビン濃度:54 mg/dL)、乳び(イントラリピッド濃度:720 mg/dL)検体は、各濃度まで測定に与える影響は±10%以内です。

(2) リウマチ因子は、2,000 IU/mLまで測定に与える影響はありません。

(3) ビオチンは20 ng/mLまで測定値への影響は±10%以内です。しかしながら、ビオチンを投与している患者(例えば、1日の投与量5 mg以上)からの採血は、投与後、少なくとも8時間以上経過してから実施してください。

(4) 18種の一般的薬剤をin－vitroで添加試験を行った結果、フェニルブタゾンを治療濃度添加した場合、測定値の低下が認められました。

(5) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。

(6) プロゲステロン=100%とした場合の交差反応性(%)は以下のとおりです。[2)]

① 物質を100 μg/mL添加	
Danazol	0.002
② 物質を20 μg/mL添加	
Cortisol	0.005
③ 物質を16 μg/mL添加	
5α-Pregnen-3β-ol-20-on	0.858
DHEA-S	0.009
④ 物質を6.0 μg/mL添加	
11-Desoxycortisol	0.392
⑤ 物質を5.0 μg/mL添加	
Medroxyprogesterone	0.812
⑥ 物質を4.0 μg/mL添加	
Androstenediol	0.002
⑦ 物質を2.0 μg/mL添加	
17α-Hydroxypregnenolone	0.018
17α-Hydroxyprogesterone	1.30
4-Pregnene-11β-17α-diol-3, 20-dion	0.338
5β-Pregnan-3α-ol-20-on	0.211
Corticosterone	0.687
Testosterone	0.020
⑧ 物質を1.0 μg/mL添加	
6α-Methyl-17α-Hydroxy-Progesterone acetate	0.257
6α-Methylprednisolone	n.d.※1
Ethisterone	0.002
Ethynodioldiacetate	n.d.※1
Norethindrone	0.010
Norethindroneacetate	n.d.※1
D-(-)-Norgestrel	0.008

⑨ 物質を 0.6 μg/mL 添加
11-Desoxycorticosterone 0.296
⑩ 物質を 0.4 μg/mL 添加
Estradiol 0.009
⑪ 物質を 0.25 μg/mL 添加
20α-Hydroxy-4-Pregnen-3-one 0.016
⑫ 物質を 0.24 μg/mL 添加
5-β-Dihydroprogesterone 20.7
⑬ 物質を 0.08 μg/mL 添加
Androstenedione 0.136
⑭ 物質を 0.02 μg/mL 添加
5-α-Dihydrotestosterone 0.040

※1 n. d. :検出せず(non-detectable)

3. その他

本試薬はエクルーシス 2010、コバス e 411、モジュラーアナリティクス及びコバス e 601 などの弊社指定の機器でご使用になれます。

**【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての試薬は、そのままご使用ください。

2. 試薬の安定性

エクルーシス試薬

(1) プロゲステロンⅡ

未開封時: 2～8℃で使用期限まで安定
開 封 後: 2～8℃で 12 週間安定
(使用を開始してからの安定性)
機 器 上:8週間安定

(2) プロセル(別売)

未開封時: 15～25℃で使用期限まで安定
機 器 上:
① エクルーシス試薬 プロセルの場合
キャップを開けた状態で3日間、
キャップを閉めた状態で4週間安定
② エクルーシス試薬 プロセル Mの場合
5日間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

・エクルーシス 2010、コバス e 411、モジュラーアナリティクス及びコバス e 601 などの弊社指定の機器
・エクルーシス プロゲステロンⅡ キャリブレータ
・エクルーシス プレチコントロール
・エクルーシス クリーンセル
・エクルーシス シスウォッシュ
・エクルーシス 2010 分注チップ
・エクルーシス 2010 アッセイカップ
・エクルーシス 2010 クリーンライナー
・エクルーシス クリーンセル M
・エクルーシス プレクリーン M
・エクルーシス プローブウォッシュ M
・エクルーシス アッセイカップ/チップ M
・エクルーシス PC/CC カップ M
・エクルーシス クリーンライナー M
・専用希釈液 (弊社担当者までお問い合わせください)

使用方法は、各製品の添付文書又は取扱説明書をご参照ください。

4. 操作方法

(1) 測定準備

エクルーシス試薬
① プロゲステロンⅡ
(a) 機器への試薬パックの設置

機器の試薬ディスクの空いているポジションに試薬パックをセットします。
使用する前日に機器にセットする事をお勧めします。
試薬は泡立てないでください。
キャップの開閉は、機器が自動的に行います。
使用後は、そのまま機器の試薬ディスク内に保存してください。

(b) 機器への測定試料の設置

所定の位置に検体をセットします。
機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

(c) キャリブレーション

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは試薬パック、並びにキャリブレータの 2Dバーコード及びバーコードシートに情報が記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。

このキャリブレーションには、エクルーシス プロゲステロンⅡ キャリブレータ(別売)を使用します。

新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから 24 時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

・1 つの試薬パックを 1 週間以内で使いきる場合:
上記 L-Cal は、1 ヵ月間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし、同一ロット内でも、1 ヵ月に 1 度 L-Cal を更新してください。
・1 つの試薬パックを 1 週間以上使用する場合:
1 週間に 1 度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション(R-Cal)として、機器に記録されます。

エクルーシス プロゲステロンⅡ キャリブレータ(別売)の包装、使用方法、安定性などは、キャリブレータの添付文書をご参照ください。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

② プロセル(別売)

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

(a) エクルーシス試薬 プロセル/プロセル M 共通
測定する1時間以上前に、機器に設置します(泡立てないでください)。

(b) エクルーシス試薬 プロセルをご使用の場合は、以下の点にご留意ください。
・ 測定前にキャップを開けます。
・ 測定後、あるいは3時間以上使用しない場合は、キャップを閉めます。

(2) 測定(競合法)

① 第 1 反応:検体、試液1(ビオチン化抗プロゲステロン抗体)及び試液2($Ru(bpy)_3$ 標識プロゲステロン)を加え反応させます。

② 第 2 反応:MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。

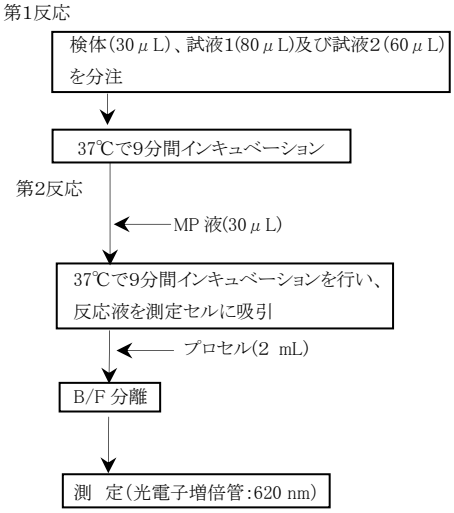
③ 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。

④ プロセル(トリプロピルアミン)を吸引し、未反応の $Ru(bpy)_3$ 標識プロゲステロンを除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している $Ru(bpy)_3$ 標識プロゲステ

ロンの $Ru(bpy)_3$ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返します。所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。

⑤ 同様の操作をしたキャリブレータの発光強度から、検体中のプロゲステロン濃度を算出します。

例)操作概略(エクルーシス 2010 の場合)



5. 精度管理

精度管理には、エクルーシス プレチコントロール(別売)をご使用ください。

コントロールの測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

(1)自社データによる参考基準範囲[2)]

本試薬による健常者の測定結果は以下のとおりでした。

性別	n	プロゲステロン濃度(ng/mL)	
		中央値	5～95 パーセンタイル値
男性	33	0.6	0.2～1.4
女性			
― 卵胞期	192	0.7	0.2～1.5
― 排卵期	13	1.2	0.8～3.0
― 黄体期	158	11	1.7～27
― 閉経後	89	0.3	0.1～0.8

(2)国内検討による参考基準範囲[3),4)]

① 健常成人男女における参考基準範囲

項目	群			基準範囲
	性別	性周期	n	
プロゲステロン (ng/mL)	男性	―	64	0.9 以下
	女性	卵胞期前半	130	0.92 以下
		卵胞期後半		
		排卵期	47	2.4 以下
		黄体期	89	1.2～30
		閉経後	130	0.4 以下

分析方法:パラメトリック法による MEAN±1.96SD/ノンパラメトリック法による 2.5～97.5 パーセンタイル法

② 妊婦における参考基準範囲

項目	群				基準範囲
	性別	妊娠周期	週	n	
プロゲステロン (ng/mL)	女性	前期	～20	127	13～50
		中期	21～30	130	40～130
		後期	31～	126	65～220

分析方法:パラメトリック法による MEAN±1.96SD

基準範囲は、測定試料、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2. 結果の判定にかかる注意

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、専用希釈液(別売、弊社担当者までお問い合わせください)もしくは、プロゲステロン低値の血清(男性血清)を用いて検体を適宜希釈して測定してください。

**【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

① プロゲステロン濃度 1.0 ng/mL 以下の標準液を試料として操作するとき、発光強度は 60,000～220,000 Counts の範囲内にあります。

② プロゲステロン濃度 45～65 ng/mL の標準液を試料として操作するとき、発光強度は 500～8,000 Counts の範囲内にあります。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用血清を試料として測定するとき、測定結果は既知濃度の±20%以内にあります。

(3) 同時再現性試験

同一検体を3回同時に測定するとき、CV 値は 10%以下です。

(4) 測定範囲

0.03～60.0 ng/mL

2. 相関性試験成績

(1) 本品と既存製品との相関性を検討したところ、95 例の血清検体において、良好な相関性が得られました。[2)]

相関係数 r =0.993

回帰式 y =0.914x + 0.43

y: 本品 x: 既存製品

(2) 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、50 例の検体において、良好な相関性が得られました。[2)]

相関係数 r =0.998

回帰式 y =1.009 x - 0.021

y:血清検体 x:血漿検体

3. 較正用の基準物質

Certified Reference Material(CRM), 347/348

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

(1) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。

(2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。

(3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。

03637433001-FG

(4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。

(5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

(6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

(7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm, 0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

(1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。

(2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。

(3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

(4) 試薬パックは使用する前に、恒温槽(Water bath など)に浸けたりしないでください。

(5) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。

(6) 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。気泡がある場合は除いてください。

(7) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。

(8) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。

(9) 測定系及び洗浄液の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。

(10) 検体は使用前に 15～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。

3. 廃棄上の注意

(1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

(2) 使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理してください。

(3) プロセル(別売)を原液のまま廃棄する場合は強アルカリ溶液(エクルーシス クリーンセル)と混合しないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

エクルーシス試薬

(1) プロゲステロンⅡ

2～8℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。

(2) プロセル(別売)

15～25℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。

2. 有効期間

エクルーシス試薬

(1) プロゲステロンⅡ

18 ヵ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

(2) プロセル(別売)

24 ヵ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

*【包装単位】

エクルーシス試薬 プロゲステロンⅡ 100 テスト

M P 液(M)	1×6.5 mL
試液1 (R1)	1×10 mL
試液2 (R2)	1×8 mL

エクルーシス試薬 プロゲステロンⅡ 5×100 テスト

M P 液(M)	1×6.5 mL×5
試液1 (R1)	1×10 mL×5
試液2 (R2)	1×8 mL×5

エクルーシス試薬 プロセル(別売)※2 6×380 mL

プロセル	6×380 mL

エクルーシス試薬 プロセル M(別売)※2 1×2L 又は 2×2L

プロセル	1×2L 又は 2×2L

※2 エクルーシス 2010、コバス e 411 などの卓上型機器の場合はエクルーシス試薬 プロセルが必要になります。モジュラーアナリティクス、コバス e 601 などの据置型機器の場合はエクルーシス試薬 プロセル M が必要になります。

**【主要文献】

1) Gary F.Blackburn,et al.: Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics.Clin.Chem., 37, 1991, p.1,534～p.1,539

2) 自社データ

3) 坂倉啓一、ほか:全自動電気化学発光免疫測定装置「モジュラーアナリティクス<EE>」を用いた性腺ホルモンの基礎的検討ならびに下垂体、性腺ホルモンの基準範囲の検討:ホルモンと臨床. Vol. 52(9), 2004, p.85～p.99

4) 坂倉啓一、ほか:全自動電気化学発光免疫測定装置「モジュラーアナリティクス<EE>」を用いた閉経女性の下垂体、性腺ホルモンの基準範囲の検討– 第二報 – :ホルモンと臨床. Vol. 53(5), 2005, p.123～p.129

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーサポートセンター
〒105-0014 東京都港区芝2-6-1
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒105-0014 東京都港区芝2-6-1
フリーダイヤル: 0120-600-152

* COBAS is trademark of Roche.
コバス及びエクルーシスは Roche の商標です。

03637433001-FG